

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2003年12月18日 (18.12.2003)

PCT

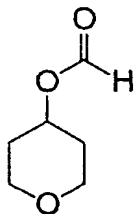
(10) 国際公開番号
WO 03/104215 A1

- (51) 国際特許分類⁷: C07D 309/12
- (21) 国際出願番号: PCT/JP03/07357
- (22) 国際出願日: 2003年6月10日 (10.06.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-168442 2002年6月10日 (10.06.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 宇部興産株式会社 (UBE INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒755-8633 山口県宇部市大字小串1978番地の96 Yamaguchi (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 西野 繁栄 (NISHINO, Shigeyoshi) [JP/JP]; 〒755-8633 山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部興産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP). 弘津 健二 (HIROTSU, Kenji) [JP/JP]; 〒755-8633 山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部興産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP). 島 秀好 (SHIMA, Hidetaka) [JP/JP]; 〒755-8633 山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部興産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP).
- (74) 代理人: 津国 肇 (TSUKUNI, Hajime); 〒105-0001 東京都港区虎ノ門1丁目22番12号 SVAX TSBビル Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SI, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GI, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書

[続葉有]

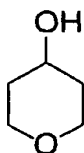
(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING TETRAHYDROPYRAN-4-OL, INTERMEDIATE THEREFOR, AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称: テトラヒドロピラン-4-オール の製法並びにその中間体及びその製法



(1)

(57) Abstract: A process for producing tetrahydropyran-4-ol, characterized by comprising: a cyclization step in which 3-buten-1-ol, a formaldehyde compound, and formic acid are reacted to form tetrahydropyranyl 4-formate, which is represented by the formula (1); (1) and a solvolysis step in which the tetrahydropyranyl 4-formate is solvolyzed to form tetrahydropyran-4-ol, which is represented by the formula (2).



(2)

[続葉有]

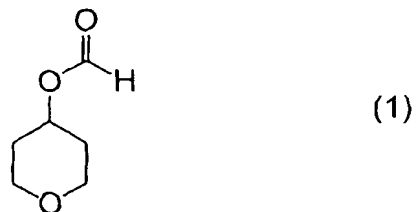
WO 03/104215 A1



2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は、(A) 3-ブテン-1-オール、ホルムアルデヒド化合物及びギ酸を反応させて、式(1)：



で示されるテトラヒドロピラニル-4-ホルメートとする環化反応工程、
(B) 次いで、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートを加溶媒分解して式
(2)：



で示されるテトラヒドロピラン-4-オールとする加溶媒分解工程、
を含んでなることを特徴とする、テトラヒドロピラン-4-オールの製法並びに
その中間体及びその製法に関する。

明 細 書

テトラヒドロピラン-4-オールの新規な製法並びにその中間体及びその製法

5 技術分野

本発明は、テトラヒドロピラン-4-オールの新規な製法並びにその中間体及びその製法に関する。テトラヒドロピラン-4-オールは、医薬・農薬等の合成中間体や原料として有用な化合物である。

10 背景技術

従来、テトラヒドロピラン-4-オールの新規な製法としては、多量の硫酸の存在下、3-ブテン-1-オールとホルマリンとを反応させて、収率61%（3-ブテン-1-オール基準）でテトラヒドロピラン-4-オールを製造する方法が開示されている（Chem. Ber., 88, 1053 (1955)）。しかしながら、この方法は、収率が低い上に、

- 15 反応終了後の硫酸の後処理が繁雑となる等の問題があり、工業的な製法としては有利ではなかった。

本発明の課題は、即ち、上記問題点を解決し、繁雑な後処理を必要とせず、高収率でテトラヒドロピラン-4-オールを製造出来る、工業的に好適なテトラヒドロピラン-4-オールの新規な製法を提供するものである。

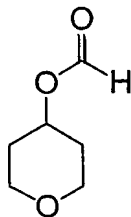
20

発明の要旨

本発明の課題は、

(A) 3-ブテン-1-オール、ホルムアルデヒド化合物及びギ酸を反応させて、

式(1)：

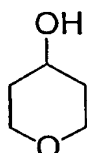


(1)

で示されるテトラヒドロピラニル-4-ホルメートとする環化反応工程、

(B) 次いで、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートを加溶媒分解して式

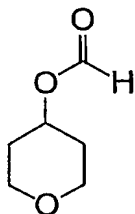
(2) :



(2)

- 5 で示されるテトラヒドロピラン-4-オールとする加溶媒分解工程、
を含んでなることを特徴とする、テトラヒドロピラン-4-オールの製法によっ
て解決される。

本発明の課題は、又、式 (1) :



(1)

- 10 で示されるテトラヒドロピラニル-4-ホルメート及び3-ブテン-1-オール、ホル
ムアルデヒド化合物及びギ酸を反応させて環化反応工程を行う、式 (1) で示
されるテトラヒドロピラニル-4-ホルメートの製法によっても解決される。

発明を実施するための最良の形態

- 15 本発明は、

(A) 3-ブテン-1-オール、ホルムアルデヒド化合物及びギ酸を反応させて、
式 (1) で示されるテトラヒドロピラニル-4-ホルメートとする環化反応工程、

(B) 次いで、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートを加溶媒分解して式

(2) で示されるテトラヒドロピラン-4-オールとする加溶媒分解工程、

- 20 を含んでなる二つの工程によってテトラヒドロピラン-4-オールを反応生成物
として得るものである。

引き続き、前記の二つの工程を順次説明する。

(A) 環化反応工程

本発明の環化反応工程は、3-ブテン-1-オール、ホルムアルデヒド化合物及びギ酸を反応させて、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートとする工程である。

- 本発明の環化反応工程において使用する原料の3-ブテン-1-オールは、1,4-ブタンジオールの脱水反応（例えば、Bull. Chem. Soc. Jpn., 54, 1585 (1981)）や
5 ブタジエンのモノエポキシ化反応とそれに続く還元反応（例えば、WO 9936379）によって容易に合成が可能な化合物である。

- 本発明の環化反応工程において使用するホルムアルデヒド化合物としては、ホルムアルデヒドの水溶液又はホルムアルデヒドの重合体等が挙げられるが、例えば、ホルマリン、パラホルムアルデヒド及びトリオキサンから成る群より
10 選択される少なくとも1種が好適に使用される。

前記ホルムアルデヒド化合物の使用量は、原料の3-ブテン-1-オール1モルに対して、ホルムアルデヒド換算で、好ましくは1.0~5.0モル、更に好ましくは1.1~2.0モルである。これらのホルムアルデヒド化合物は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

- 15 本発明の環化反応工程において使用するギ酸（又はその水溶液でも良い）の量は、原料の3-ブテン-1-オール1モルに対して、好ましくは1~20モル、更に好ましくは2~10モルである。

- 本発明の環化反応工程は、ギ酸以外の溶媒の存在下又は非存在下において行われる。使用される溶媒としては、反応を阻害しないものならば特に限定されず、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類；酢酸エチル、酢酸ブチル等の有機酸エステル類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類が挙げられる。

- 前記溶媒の使用量は、3-ブテン-1-オール1gに対して好ましくは0~50ml、更に
25 に好ましくは0~10mlである。これらの溶媒は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

本発明の環化反応工程は、例えば、不活性ガスの雰囲気にて、3-ブテン-1-オール、ホルムアルデヒド化合物及びギ酸を混合して、攪拌しながら反応させる等の方法によって行われる。その際の反応温度は、好ましくは10~110℃、

更に好ましくは50～100℃であり、反応圧力は特に制限されない。

本発明の環化反応工程では、主な生成物としてテトラヒドロピラニル-4-ホルメートを含んだ溶液が得られるが、本発明においては、通常、該溶液をそのまま又は濃縮した後に次の工程を行う。しかし、場合によっては、生成したテ
5 トラヒドロピラニル-4-ホルメートを、例えば、晶析、再結晶、蒸留、カラム
クロマトグラフィー等の一般的な方法によって一旦単離・精製した後に、次の
工程を行っても良い。

(B) 加溶媒分解工程

本発明の加溶媒分解工程は、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートを加溶媒
10 分解してテトラヒドロピラン-4-オールとする工程である。

本発明の加溶媒分解工程は、一般的にギ酸エステルを加溶媒分解出来る方法
ならば特に限定されないが、酸又は塩基の存在下、水、アルコール、又は水と
アルコールの混合溶媒中で行うことが好ましい。

前記酸としては、例えば、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ベンゼン
15 スルホン酸、p-トルエンスルホン酸等の有機スルホン酸類；硫酸、クロロ硫酸
等の無機スルホン酸類；フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸等の
ハロゲン化水素酸類；クロロ酢酸、ジクロロ酢酸等のハロゲン化カルボン酸類
が挙げられるが、好ましくは有機スルホン酸類、無機スルホン酸類、更に好ま
しくは有機スルホン酸類が使用される。なお、これらの酸は、単独又は二種以
20 上を混合して使用しても良い。

前記酸の使用量は、テトラヒドロピラニル-4-ホルメート1gに対して、好ま
しくは0.1～200mg、更に好ましくは2～50mgである。

塩基を使用する場合には、ギ酸を蒸留等の適当な手段で取り除いた後、或い
はギ酸を中和し、加溶媒分解反応を進行させるに足る量を添加することが好ま
25 しく、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートに対して1当量以下の量であるこ
とが更に好ましい。このような塩基としては、一般に加溶媒分解反応に使用さ
れる塩基であれば特に限定されず、例えば、水酸化アルカリ金属塩、アルカリ
金属炭酸塩、アルカリ金属炭酸水素塩等の無機塩基、第三級アミン等の有機塩
基が使用される。

本発明においては、使用量が少なくても有効に反応を促進できることから、酸を添加して加溶媒分解工程を行うことが好ましい。

前記アルコールとしては、例えば、メタノール、エタノール、*n*-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、*n*-ブチルアルコール、*sec*-ブチルアルコール、*t*-ブチルアルコール、ペンチルアルコール、メトキシエタノール、エトキシエタノール、エチレングリコール、トリエチレングリコール等が挙げられるが、好ましくはメタノール、エタノール、*n*-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、更に好ましくはメタノール、エタノール、イソプロピルアルコールが使用される。なお、これらのアルコールは、単独又は二種以上を混合して使用しても良く、水を含んでいても構わない。

前記アルコールの使用量は、テトラヒドロピラニル-4-ホルメート1モルに対して、好ましくは1~100モル、更に好ましくは5~50モルである。

本発明の加溶媒分解工程は、例えば、不活性ガスの雰囲気にて、テトラヒドロピラニル-4-ホルメート、アルコール及び酸又は塩基を混合して、攪拌しながら反応させる等の方法によって行われる。その際の反応温度は、好ましくは20~120℃、更に好ましくは30~70℃であり、反応圧力は特に制限されない。

なお、最終生成物であるテトラヒドロピラン-4-オールは、例えば、加溶媒分解工程終了後、濃縮、蒸留、再結晶、カラムクロマトグラフィー等の一般的な方法によって単離・精製される。

実施例

次に、実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

実施例1 (テトラヒドロピラン-4-オールの合成)

攪拌装置、温度計、滴下漏斗及びディーンスターク (Dean-Stark) 装置を備えた内容積2Lのガラス製フラスコに、98質量%ギ酸600mlを加えて80℃まで加熱した。その後、3-ブテン-1-オール300g (4.16mol) 及びトリオキサン149.9g (1.66mol) を98質量%ギ酸600mlに溶解させたものを4.5時間かけてゆるやかに滴下し、窒素雰囲気下、同温度で8時間環化反応させた。

次いで、反応液を室温まで冷却後、メタンスルホン酸5.4g(56mmol)及びエタノール600mlを加えて常圧下で反応液を64℃まで加熱し、副生するギ酸エチルを留去しながら加溶媒分解を行った。更に、この操作を3回繰り返した後、反応液を減圧蒸留(85～87℃、173Pa)し、無色液体として、純度99.2%(ガスクロマトグラフィーによる面積百分率)のテトラヒドロピラン-4-オール347g
5 を得た(3-ブテン-1-オール基準の単離収率：81.6%)。

実施例2 (テトラヒドロピラン-4-オールの合成)

攪拌装置、温度計、滴下漏斗及びディーンスターク(Dean-Stark)装置を備えた内容積500mlのガラス製フラスコに、3-ブテン-1-オール27.0g(374mmol)、
10 トリオキサン13.5g(150mmol)及び98質量%ギ酸133mlを加え、窒素雰囲気下、80℃で4時間環化反応させた。

次いで、減圧下にて反応液からギ酸を留去した後、メタンスルホン酸1g(10mmol)及びメタノール200mlを加えて常圧下で反応液を64℃まで加熱し、副生するギ酸メチルを留去しながら加溶媒分解を行った。更に、この操作を繰り返した
15 後、反応液をガスクロマトグラフィーにて分析(内部標準法)したところ、テトラヒドロピラン-4-オールが30.2g生成していた(3-ブテン-1-オール基準の反応収率：79%)。

実施例3 (テトラヒドロピラン-4-オールの合成)

実施例2において、メタノールをエタノールに変えたこと以外は、実施例2
20 と同様に反応を行った。その結果、テトラヒドロピラン-4-オールが30.9g生成していた(3-ブテン-1-オール基準の反応収率：81%)。

実施例4 (テトラヒドロピラン-4-オールの合成)

実施例2において、メタノールをイソプロピルアルコールに変えたこと以外は、実施例2と同様に反応を行った。その結果、テトラヒドロピラン-4-オール
25 が32.1g生成していた(3-ブテン-1-オール基準の反応収率：84%)。

実施例5 (テトラヒドロピラン-4-オールの合成)

攪拌装置、温度計、滴下漏斗及びディーンスターク(Dean-Stark)装置を備えた内容積500mlのガラス製フラスコに、3-ブテン-1-オール10.0g(139mmol)、
トリオキサン5.0g(56mmol)及び98質量%ギ酸40mlを加え、窒素雰囲気下、80℃

で4時間環化反応させた。

次いで、メタンスルホン酸0.2g (2mmol) 及びエタノール50mlを加えて常圧下で反応液を64℃まで加熱し、副生するギ酸エチルを留去しながら加溶媒分解を行った。更に、この操作を繰り返した後、反応液をガスクロマトグラフィーにて分析（内部標準法）したところ、テトラヒドロピラン-4-オールが13.1g生成していた（3-ブテン-1-オール基準の反応収率：92%）。

実施例6（テトラヒドロピラニル-4-ホルメートの合成）

攪拌装置、温度計及びディーンスターク (Dean-Stark) 装置を備えた内容積1Lのガラス製フラスコに、3-ブテン-1-オール100g (1.39mol)、トリオキサン50.0g (0.56mol) 及び98質量%ギ酸500mlを加え、窒素雰囲気下、80℃で8時間環化反応させた。反応終了後、減圧下で濃縮した後、減圧蒸留（92～94℃、667 Pa）し、無色液体として、純度94.9%（ガスクロマトグラフィーによる面積百分率）のテトラヒドロピラニル-4-ホルメート131.6gを得た（3-ブテン-1-オール基準の単離収率：69%）。

15 テトラヒドロピラニル-4-ホルメートは、以下の物性値で示される新規な化合物である。

CI-MS (m/e) ; 131 (M+1)

¹H-NMR (CDCl₃, δ (ppm)) ; 1.67～1.78 (2H, m)、1.91～2.00 (2H, m)、3.52～3.60 (2H, m)、3.90～3.97 (2H, m)、5.06～5.14 (1H, m)、8.60 (1H, s)

20 実施例7（テトラヒドロピラニル-4-ホルメートの合成）

攪拌装置及び温度計及びを備えた内容積25mlのガラス製フラスコに、3-ブテン-1-オール1.00g (13.9mmol)、92質量%パラホルムアルデヒド0.54g (16.7 mmol) 及び98質量%ギ酸5mlを加え、窒素雰囲気下、80℃で4時間環化反応させた。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーにより分析（内部標準法）したところ、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートが1.77g生成していた（3-ブテン-1-オール基準の反応収率：98%）。

実施例8（テトラヒドロピラニル-4-ホルメートの合成）

攪拌装置及び温度計及びを備えた内容積25mlのガラス製フラスコに、3-ブテン-1-オール1.00g (13.9mmol)、トリオキサン0.50g (5.6mmol) 及び98質量%ギ酸

5mlを加え、窒素雰囲気下、80℃で4時間環化反応させた。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーにより分析（内部標準法）したところ、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートが1.81g生成していた（3-ブテン-1-オール基準の反応収率：100%）。

5 実施例9（テトラヒドロピラニル-4-ホルメートの合成）

攪拌装置及び温度計及びを備えた内容積25mlのガラス製フラスコに、3-ブテン-1-オール1.00g(13.9mmol)、37質量%ホルマリン水溶液1.35g(16.7mmol)及び98質量%ギ酸5mlを加え、窒素雰囲気下、55℃で8時間環化反応させた。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーにより分析（内部標準法）したところ、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートが1.10g生成していた（3-ブテン-1-オール基準の反応収率：61%）。

実施例10（テトラヒドロピラニル-4-ホルメートの合成）

攪拌装置及び温度計及びを備えた内容積25mlのガラス製フラスコに、3-ブテン-1-オール1.00g(13.9mmol)、トリオキサン0.50g(5.6mmol)及び98質量%ギ酸5mlを加え、窒素雰囲気下、120℃で8時間環化反応させた。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーにより分析（内部標準法）したところ、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートが1.47g生成していた（3-ブテン-1-オール基準の反応収率：81%）。

実施例11（テトラヒドロピラニル-4-ホルメートの合成）

20 攪拌装置及び温度計及びを備えた内容積25mlのガラス製フラスコに、3-ブテン-1-オール10.0g(139mmol)、トリオキサン5.0g(56mmol)及び98質量%ギ酸50mlを加え、窒素雰囲気下、80℃で4時間環化反応させた。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーにより分析（内部標準法）したところ、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートが18.1g生成していた（3-ブテン-1-オール基準の反応収率：100%）。

実施例12（テトラヒドロピラニル-4-ホルメートの合成）

攪拌装置及び温度計及びを備えた内容積25mlのガラス製フラスコに、3-ブテン-1-オール2.0g(28mmol)、トリオキサン1.0g(11mmol)、98質量%ギ酸6ml及びトルエン6mlを加え、窒素雰囲気下、80℃で8時間環化反応させた。反応終了後、

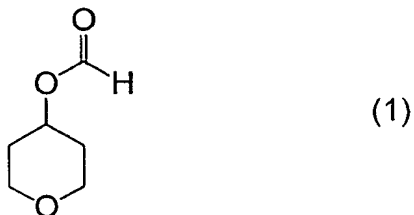
反応液をガスクロマトグラフィーにより分析（内部標準法）したところ、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートが2.9g生成していた（3-ブテン-1-オール基準の反応収率：81％）。

5 産業上の利用可能性

本発明により、繁雑な後処理を必要とせず、高収率でテトラヒドロピラニル-4-オールを製造出来る、工業的に好適なテトラヒドロピラニル-4-オールの製法を提供することが出来る。

請求の範囲

1. (A) 3-ブテン-1-オール、ホルムアルデヒド化合物及びギ酸を反応させて、式(1)：



5

で示されるテトラヒドロピラニル-4-ホルメートとする環化反応工程、

- (B) 次いで、テトラヒドロピラニル-4-ホルメートを加溶媒分解して式(2)：



- 10 で示されるテトラヒドロピラン-4-オールとする加溶媒分解工程、
を含んでなることを特徴とする、テトラヒドロピラン-4-オールの製法。
2. ホルムアルデヒド化合物が、ホルマリン、パラホルムアルデヒド及びトリオキサンから成る群より選ばれた少なくとも1種である請求の範囲第1項記載のテトラヒドロピラン-4-オールの製法。
- 15 3. 環化反応工程が、3-ブテン-1-オール1モルに対し、ホルムアルデヒド換算で1.0～5.0モルのホルムアルデヒド化合物及び1～20モルのギ酸を反応させるものである請求の範囲第1項又は第2項記載のテトラヒドロピラン-4-オールの製法。
4. 環化反応工程が、3-ブテン-1-オール1モルに対し、ホルムアルデヒド換算で1.1～2.0モルのホルムアルデヒド化合物及び2～10モルのギ酸を反応させるものである請求の範囲第1項又は第2項記載のテトラヒドロピラン-4-オールの製法。
- 20 5. 環化反応工程が、溶媒の存在下又は非存在下、10～110℃の温度で行わ

れる請求の範囲第1～4項のいずれか1項に記載のテトラヒドロピラン-4-オール~~の~~製法。

6. 環化反応工程が、溶媒の存在下又は非存在下、50～100℃の温度で行われる請求の範囲第1～4項のいずれか1項に記載のテトラヒドロピラン-4-オール~~の~~製法。

7. 加溶媒分解工程が、酸の存在下、水、アルコール、又は水とアルコールの混合溶媒中で行われる請求の範囲第1～6項のいずれか1項に記載のテトラヒドロピラン-4-オール~~の~~製法。

8. 酸が、有機スルホン酸類；無機スルホン酸類；ハロゲン化水素酸類；及びハロゲン化カルボン酸類から成る群より選ばれる少なくとも1種である請求の範囲第7項に記載のテトラヒドロピラン-4-オール~~の~~製法。

9. 酸が、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、硫酸、クロロ硫酸、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、クロロ酢酸及びジクロロ酢酸から成る群より選ばれる少なくとも1種である請求の範囲第7項又は第8項に記載のテトラヒドロピラン-4-オール~~の~~製法。

10. 10. 酸が、テトラヒドロピラニル-4-ホルメート1gに対して、0.1～200mgの量で使用される請求の範囲第7～9項のいずれか1項に記載のテトラヒドロピラン-4-オール~~の~~製法。

20. 11. アルコールが、メタノール、エタノール、n-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、n-ブチルアルコール、sec-ブチルアルコール、t-ブチルアルコール、ペンチルアルコール、メトキシエタノール、エトキシエタノール、エチレングリコール及びトリエチレングリコールから成る群より選ばれる少なくとも1種である請求の範囲第7～10項のいずれか1項に記載のテトラヒドロピラン-4-オール~~の~~製法。

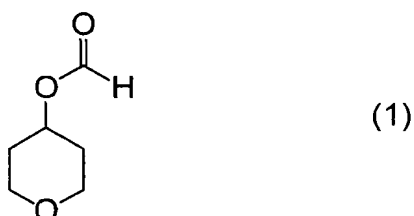
25. 12. アルコールが、メタノール、エタノール、n-プロピルアルコール及びイソプロピルアルコールから成る群より選ばれる少なくとも1種である請求の範囲第7～11項のいずれか1項に記載のテトラヒドロピラン-4-オール~~の~~製法。

13. アルコールが、テトラヒドロピラニル-4-ホルメート1モルに対して、1～100モルの量で使用される請求の範囲第7～12項のいずれか1項に記載のテトラヒドロピラン-4-オール

14. 加溶媒分解工程が、20～120℃の温度で攪拌下に行われる請求の範囲

5 第7～13項のいずれか1項に記載のテトラヒドロピラン-4-オールの製法。

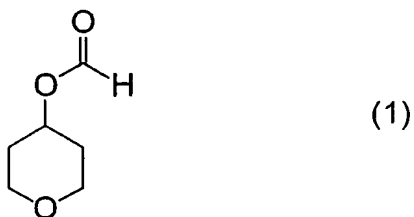
15. 式(1)：



で示されるテトラヒドロピラニル-4-ホルメート。

16. 3-ブテン-1-オール、ホルムアルデヒド化合物及びギ酸を反応させる

10 ことを特徴とする、式(1)：



で示されるテトラヒドロピラニル-4-ホルメートの製法。

17. ホルムアルデヒド化合物が、ホルマリン、パラホルムアルデヒド又はトリオキサンから成る群より選ばれた少なくとも1種である請求の範囲第16

15 項記載のテトラヒドロピラニル-4-ホルメートの製法。

18. 反応が、3-ブテン-1-オール1モルに対し、ホルムアルデヒド換算で1.0～5.0モルのホルムアルデヒド化合物及び1～20モルのギ酸を反応させるものである請求の範囲第16項又は第17項記載のテトラヒドロピラニル-4-ホルメートの製法。

20 19. 反応が、3-ブテン-1-オール1モルに対し、ホルムアルデヒド換算で1.1～2.0モルのホルムアルデヒド化合物及び2～10モルのギ酸を反応させるも

のである請求の範囲第16項又は第17項記載のテトラヒドロピラニル-4-ホルメートの製法。

20. 反応が、溶媒の存在下又は非存在下、10～110℃の温度で行われる請求の範囲第16～19項のいずれか1項に記載のテトラヒドロピラニル-4-ホルメートの製法。
- 5

21. 反応が、溶媒の存在下又は非存在下、50～100℃の温度で行われる請求の範囲第16～19項のいずれか1項に記載のテトラヒドロピラニル-4-ホルメートの製法。